



**PENGARUH PEMBERIAN METANIL YELLOW PERORAL  
DOSIS BERTINGKAT SELAMA 30 HARI TERHADAP  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER MENCIT BALB/C**

**JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**OKTANIDA AMALIYA SHOFA  
22010110110117**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2014**

**LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA  
PENGARUH PEMBERIAN METANIL YELLOW PERORAL DOSIS  
BERTINGKAT SELAMA 30 HARI TERHADAP GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI GASTER MENCIT BALB/C**

Disusun oleh:


**OKTANIDA AMALIYA SHOFA**

**22010110110117**

**Telah disetujui**

Semarang, 18 Juli 2014

**Pembimbing**

  
dr Akhmad Ismail, M.Si. Med

1971 0828 199702 1 001

**Penguji**



dr Fanti Saktini, M.Si.Med

1981 0324 201012 2 001

**Ketua Penguji**



dr Desy Armalina, M.Si.Med

1980 1208 200812 2 001

# PENGARUH PEMBERIAN METANIL YELLOW PERORAL DOSIS BERTINGKAT SELAMA 30 HARI TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER MENCIT BALB/C

Oktanida Amaliya Shofa<sup>\*</sup>, Akhmad Ismail<sup>\*\*</sup>

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Metanil yellow merupakan pewarna sintetik bersifat toksik yang biasanya digunakan pada pewarna tekstil, tetapi masih banyak ditemukan penyalahgunaannya sebagai pewarna makanan. Metanil yellow yang masuk ke dalam tubuh, akan diabsorpsi di lambung sehingga dapat menimbulkan lesi histopatologis pada lambung.

**Tujuan:** Mengetahui perbedaan gambaran histopatologis gaster mencit balb/c pada pemberian Metanil yellow peroral dosis bertingkat selama 30 hari.

**Metode:** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel mencit balb/c jantan, umur 3 bulan, berat badan 20 gram sebanyak 20 ekor dibagi menjadi 4 kelompok secara random, yaitu kelompok kontrol yang hanya diberi makanan dan minuman standar, kelompok P1 yang diberi 84 mg/hari metanil yellow, kelompok P2 yang diberi 42 mg/hari metanil yellow, dan kelompok P3 yang diberi 21 mg/hari metanil yellow. Metanil yellow diberikan secara peroral selama 30 hari. Pada hari ke 31, dilakukan terminasi pada mencit dengan cara dislokasi leher dan mengambil organ lambung dan dilakukan pembuatan preparat histologi menggunakan pengecatan HE. Setiap preparat dibaca pada 5 lapangan pandang dan dinilai skor integritas epitel mukosanya menggunakan mikroskop cahaya.

**Hasil:** Rerata integritas epitel mukosa lambung paling besar adalah kelompok P1 yaitu  $2,04 \pm 0,089$  sedangkan rerata epitel mukosa lambung paling kecil adalah kelompok P3 yaitu  $1,48 \pm 0,110$ . Pada uji *Kruskall Wallis* didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,001$ ). Pada uji *Mann Whitney* didapatkan perbedaan bermakna pada K-P1 ( $p=0,006$ ), K-P2 ( $0,007$ ), K-P3 ( $0,031$ ), P1-P2 ( $p=0,006$ ), P1-P3 ( $p=0,006$ ), dan P2-P3 ( $p=0,020$ ).

**Simpulan:** Terdapat perbedaan gambaran histopatologis gaster mencit balb/c pada pemberian metanil yellow peroral dosis bertingkat selama 30 hari.

**Kata kunci:** Metanil yellow Oral, Dosis Bertingkat, Mikroskopis Lambung

<sup>\*</sup> Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>\*\*</sup> Staf Pengajar Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## THE EFFECT OF ORAL ADMINISTRATION IN GRADED DOSAGES OF METHANIL YELLOW FOR 30 DAYS ON HISTOPATHOLOGICAL STRUCTURE OF BALB/C MICE'S STOMACH

Oktanida Amaliya Shofa<sup>\*</sup>, Akhmad Ismail<sup>\*\*</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Methanil yellow is a toxic synthetic dyes are commonly used in textile dyes. But there was still many misuses as a food coloring. Methanil yellow that goes into the body, will be absorbed in the stomach which can cause histopathological lesions in the stomach

**Aim:** Determine differences in gastric histopathology balb/c mice which were exposed to methanil yellow with graded dosage for 30 days.

**Methods:** This experimental research study used a post test only control group design. Samples were male balb/c mice, age 3 months, weight 20 grams as many as 20 mice were divided into four groups randomly. The control group were given only standard food and beverages, group P1 was given oral methanil yellow 84 mg/day, group P2 was given oral methanil yellow 42 mg/day, and group P3 was given oral methanil yellow 21 mg/day. Methanil yellow administered orally for 30 days. On day 31, mice were terminated by means of dislocation of the neck. As the following the stomach were sliced stained with HE stain. The stomach of balb/c mice were examined under a microscope in five fields then compared the control group and P1, P2, and P3.

**Result:** The highest mean of epithelial integrity was observed in P1 ( $2,04 \pm 0,089$ ), wherever the lowest was observed in P3 ( $1,48 \pm 0,110$ ). Kruskal Wallis test showed significant difference ( $p=0,001$ ). Mann Whitney test showed significant difference in the K-P1 ( $p=0,006$ ), K-P2 ( $0,007$ ), K-P3 ( $0,031$ ), P1-P2 ( $p=0,006$ ), P1-P3 ( $p=0,006$ ), dan P2-P3 ( $p=0,020$ ).

**Conclusion:** There were differences in gastric histopathology balb/c mice which were exposed to methanil yellow with graded dosages for 30 days.

**Keywords:** Oral methanil yellow, Graded dosages, Microscopis Stomach

<sup>\*</sup>Undergraduate student of Faculty of Medicine Diponegoro University

<sup>\*\*</sup>Department of Physiology Faculty of Medicine Diponegoro University

## PENDAHULUAN

Pangan merupakan kebutuhan pokok utama manusia yang harus dipehuni dalam kehidupan sehari-hari. Penambahan zat pewarna dalam makanan atau minuman dapat mempengaruhi selera makan dan daya tarik manusia sebagai konsumen.<sup>1</sup>

Zat pewarna pada makanan yang digunakan pada mulanya adalah zat warna alami dari tumbuhan dan hewan. Tetapi dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi yang semakin canggih, penggunaan zat pewarna alami banyak digantikan dengan zat pewarna sintetik yang harganya lebih terjangkau dan dapat memberikan warna yang lebih stabil dibandingkan dengan zat pewarna alami.<sup>2</sup>

Pemerintah Indonesia melalui Peraturan Menteri Kesehatan No.239/Menkes/Per/V/85 menetapkan 30 lebih zat pewarna berbahaya. Metanil yellow termasuk salah satu zat pewarna yang dinyatakan sebagai zat pewarna berbahaya dan dilarang digunakan pada produk pangan.<sup>3</sup>

Metanil yellow adalah bahan pewarna sintetik berbentuk serbuk, berwarna kuning kecoklatan, bersifat larut dalam air dan alkohol, agak larut dalam benzene dan eter, serta sedikit larut dalam aseton. Pewarna ini umumnya digunakan sebagai pewarna pada tekstil, kertas, tinta, plastik, kulit, dan cat. Namun di Indonesia banyak disalahgunakan untuk mewarnai berbagai jenis pangan seperti kerupuk, mie, tahu, dan pangan jajanan yang berwarna kuning.<sup>1</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh YLKI terhadap pangan jajanan di daerah Jakarta dan Semarang, menunjukkan bahwa pisang molen dan manisan kedondong yang dijual di wilayah Jakarta setelah diuji ternyata positif mengandung Metanil yellow, dan di dalam limun merah yang diuji terdapat Amaranth. Sedangkan di Semarang, minuman yang mengandung Rhodamin B ternyata mencapai 54,55% dari 22 contoh yang diuji, dan 31,82% dari 44 contoh pangan yang diuji juga positif menggunakan pewarna terlarang seperti Rhodamin B, metanil yellow, atau Orange RN.1.<sup>4</sup>

Paparan kronik metanil yellow pada manusia bersifat iritan sehingga dapat menyebabkan iritasi saluran cerna. Selain itu, metanil yellow dapat menyebabkan mual, muntah, sakit perut, diare, demam, lemah, dan hipotensi.<sup>1</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Rituparna Sarkar dan Apurba Ratan Ghosh, paparan kronik metanil yellow selama 30 hari pada tikus albino dengan dosis 3 gr/kgBB didapatkan lesi histopatologis berupa

kerusakan lipatan mukosa gaster dan terjadi nekrosis pada epitel kolumnar serta kelenjar di dalam gaster.<sup>5</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan gambaran histopatologis gaster mencit balb/c pada pemberian metanil yellow peroral dosis bertingkat selama 30 hari.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian *true eksperimental* dengan rancangan *the post test only control group design* dan dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Bagian Histologi, dan Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penelitian ini menggunakan sampel mencit balb/c jantan yang diperoleh dari Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Sampel penelitian ini adalah mencit balb/c yang memenuhi kriteria umur 2-3 bulan dan berat badan 20-25 gram. Subjek dengan kecacatan anatomis tidak diikutsertakan dalam penelitian. Berdasarkan pedoman WHO mengenai penggunaan hewan coba untuk penelitian eksperimental, jumlah sampel tiap kelompok perlakuan minimal 5 ekor. Oleh karena terdapat 4 kelompok maka diperlukan minimal 20 ekor mencit balb/c. Sebelum diberi perlakuan, mencit terlebih dahulu diadaptasi selama 7 hari.

Penelitian ini memiliki 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol hanya diberi pakan standar dan minum *ad libitum*, sedangkan kelompok perlakuan diberi metanil yellow peroral dengan dosis bertingkat. Kelompok perlakuan 1 diberi metanil yellow dengan dosis 84mg/hari selama 30 hari, kelompok perlakuan 2 diberi metanil yellow dengan dosis 42mg/hari selama 30 hari, dan kelompok perlakuan 3 diberi metanil yellow dengan 21mg/hari selama 30 hari.

Hari ke 31, dilakukan terminasi mencit dengan cara dislokasi leher kemudian dilakukan pembedahan untuk mengambil organ gaster mencit dan dilakukan pengecatan jaringan dengan metode baku histologi pemeriksaan jaringan. Setelah itu dilakukan pemeriksaan struktur histologi gaster mencit

balb/c secara mikroskopis berdasarkan modifikasi Barthel manja skor tingkat kerusakan yang diamati sebagai berikut:

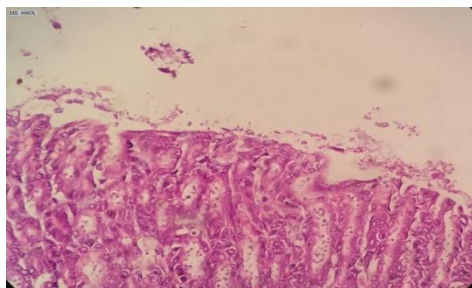
**Tabel 1. Skor Barthel Manja**

Skor	Integritas Epitel Mukosa
0	Tidak ada perubahan patologis
1	Deskuamasi epitel
2	Erosi permukaan epitel (1-10 sel epitel/lesi)
3	Ulserasi epitel ( >10 sel epitel/lesi)

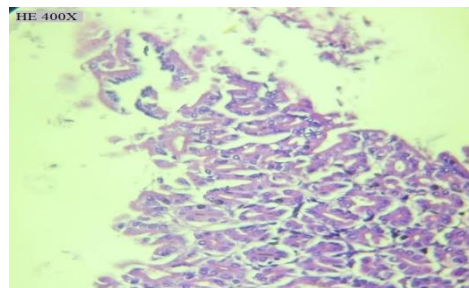
Analisis data yang diperoleh diolah dengan program computer SPSS dan dilihat distribusi datanya normal atau tidak dengan uji *Shapiro-Wilk*. Bila distribusi datanya normal, varians datanya sama, diuji beda dengan menggunakan statistik *parametric One Way Anova*, jika  $p < 0,05$  dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Bila distribusi datanya tidak normal, atau varians data tidak sama maka ditransformasi. Jika setelah ditransformasi tetap didapatkan distribusi data yang tidak normal atau tidak sama, maka dilakukan uji beda menggunakan statistik *non-parametric Kruskal-Wallis*, jika didapat  $p < 0,05$  dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (Mann Whitney test)* dengan ketentuan jika  $p < 0,05$ ; maka ada perbedaan yang bermakna, dan jika  $p > 0,05$ ; maka tidak ada perbedaan yang bermakna

Jika didapatkan hasil yang berbeda dan bermakna, maka ada perbedaan bermakna gambaran histopatologik gaster mencit balb/c pada pemberian metanil yellow dosis bertingkat selama 30 hari. Sebaliknya jika didapatkan hasil yang tidak bermakna, maka tidak ada perbedaan yang bermakna gambaran histopatologis gaster mencit balb/c pada pemberian metanil yellow peroral dosis bertingkat 30 hari.

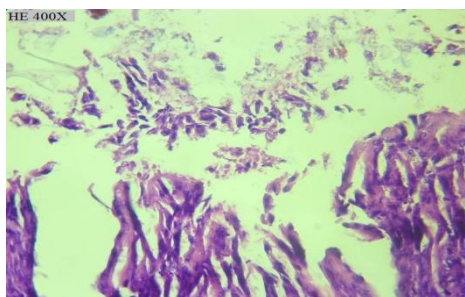
## HASIL



Deskuamasi Epitel



Erosi Permukaan Epitel



Ulserasi Epitel

**Tabel 2. Analisis deskriptif epitel permukaan gaster mencit balb/c**

Kelompok	Mean	Standar Deviasi	Median	Minimum	Maksimum
Kontrol	1,280	0,1095	1,200	1,2	1,4
Perlakuan 1	2,040	0,0894	2,000	2,0	2,2
Perlakuan 2	1,720	0,1095	1,800	1,6	1,8
Perlakuan 3	1,480	0,1095	1,400	1,4	1,6

Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata perubahan gambaran histopatologi gaster mencit balb/c tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 1, yaitu kelompok perlakuan dengan paparan metanil yellow dosis tertinggi 84 mg dan terendah terdapat pada kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan paparan metanil yellow, dimana terdapat peningkatan rerata epitel permukaan gaster



mencit balb/c yang mengalami perubahan dari kelompok kontrol sampai dengan perlakuan dengan dosis tertinggi (kelompok perlakuan 1).

**Tabel 3. Uji normalitas *Saphiro-Wilk* dan homogenitas data**

Kelompok	Normalitas	Homogenitas
	P	p
Kontrol	0,006	0,347
Perlakuan 1	0,000	
Perlakuan 2	0,006	
Perlakuan 3	0,006	

Tabel 3 menunjukkan hasil uji normalitas *Saphiro-wilk* dan didapatkan nilai  $p < 0,05$  dari semua kelompok, baik kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, Kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3, sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data tidak normal dan homogen.

Data kemudian diuji dengan uji *non parametric Kruskal Wallis* karena syarat uji parametrik tidak terpenuhi, setelah itu analisis dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

**Tabel 4. Uji *Kruskal Wallis***

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Median (min – maks)	p
Kontrol	1,28 $\pm$ 0,110	1,2 (1,2 – 1,4)	0,001*
Perlakuan 1	2,04 $\pm$ 0,089	2 (2 – 2,2)	
Perlakuan 2	1,72 $\pm$ 0,110	1,8 (1,6 – 1,8)	
Perlakuan 3	1,48 $\pm$ 0,110	1,4 (1,4 – 1,6)	

Keterangan :

\*Signifikan  $p < 0,05$

Tabel Uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai  $p < 0,05$  ( $p=0,001$ ) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

**Tabel 5. Uji *Mann Whitney***

Variabel	P1	P2	P3
Kontrol	0,006*	0,007*	0,031*
Perlakuan 1	—	0,006*	0,006*
Perlakuan 2		—	0,020*

Keterangan :

\* Signifikan  $p < 0,05$

Tabel uji *Mann Whitney* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna atau signifikan pada gambaran histopatologi gaster antara kelompok kontrol dengan perlakuan 1 ( $p=0,006$ ), kelompok kontrol dengan perlakuan 2 ( $p=0,007$ ), dan kelompok kontrol dengan perlakuan 3 ( $p=0,031$ ). Perbedaan bermakna atau signifikan juga terdapat pada kelompok perlakuan lain, yaitu perlakuan 1 dengan perlakuan 2 ( $p=0,006$ ), perlakuan 1 dengan perlakuan 3 ( $p=0,006$ ), dan perlakuan 2 dengan perlakuan 3 ( $p=0,020$ ).

## PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan oleh penulis dengan memberikan metanil yellow peroral dengan dosis bertingkat selama 30 hari untuk melihat perubahan mikroskopis gaster mencit balb/c telah didapatkan hasil gambaran mikroskopis yang dilakukan uji beda antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu antara kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan metanil yellow peroral dengan kelompok perlakuan 1 yang diberi metanil yellow 84mg ( $p=0,006$ ), antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2 yang diberi metanil yellow 42mg ( $p=0,007$ ), dan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3 yang diberi metanil yellow 21mg ( $p=0,031$ ). Terdapat pula perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan, yaitu kelompok P1 dengan P2 ( $p=0,006$ ), kelompok P1 dengan P3 ( $p=0,006$ ), dan kelompok P2 dengan P3 0,020. Dalam penelitian ini terjadi perubahan histopatologi gaster yang nyata sesuai dengan hipotesis yang telah disampaikan penulis. Perubahan yang ditemukan pada epitel permukaan gaster berupa deskuamasi epitel, erosi epitel, dan ulserasi epitel. Deskuamasi epitel adalah

kerusakan ringan pada epitel mukosa gaster. Erosi epitel adalah lepasnya epitel permukaan mukosa gaster dengan gap 1-10 epitel/lesi, sedangkan ulserasi epitel adalah kerusakan epitel yang ditandai dengan lepasnya epitel permukaan mukosa gaster dengan gap > 10 epitel/lesi.<sup>6</sup>

Hasil tersebut menunjukkan bahwa metanil yellow peroral dosis bertingkat selama 30 hari dapat mempengaruhi gambaran mikroskopis mukosa gaster dibandingkan dengan yang tidak mengkonsumsi metanil yellow. Hal ini terjadi karena metanil yellow yang terbuat dari dua bahan bersifat toksik yaitu asam metanilat dan difenilamin yang dapat mempengaruhi prostaglandin pada lambung yang berperan dalam mempertahankan aliran darah mukosa dan integritas barier mukosa lambung sebagai komponen penting dari resistensi mukosa terhadap jejas asam peptik memungkinkan terjadinya difusi balik ion-ion hidrogen dari lumen ke dalam jaringan gaster. Hal ini dapat menyebabkan jejas sel, pelepasan histamin dari sel mast, rangsangan sekresi asam yang lebih lanjut, kerusakan pembuluh darah kecil, perdarahan mukosa, dan erosi atau ulserasi.<sup>7</sup>

Hasil analisis uji beda pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rituparna Sarkar dan Apurba Ratan Ghosh yang memberikan paparan metanil yellow pada tikus albino selama 30 hari dengan dosis 3,0gram/kgBB dan didapatkan gambaran histopatolgi terlihat perubahan patologi berupa kerusakan lipatan mukosa gaster dan terjadi nekrosis pada epitel kolumnar serta kelenjar di dalam gaster.<sup>5</sup> Namun, perbedaan dari penelitian ini dan penelitian oleh Rituparna Sarkar dan Apurba Ratan Ghosh adalah pada penelitian ini digunakan mencit balb/c yang dibagi menjadi 4 kelompok, terdiri dari kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan metanil yellow secara peroral dengan dosis bertingkat selama 30 hari. Kemudian akan dibandingkan gambaran histopatologi gaster antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Kelemahan pada penelitian ini dapat mempengaruhi hasil penelitian, dimana terdapat keterbatasan antara lain adalah Kemungkinan kesalahan dalam teknik pengambilan dan pengolahan jaringan sehingga dapat merusak gaster, pengiriman organ gaster yang tidak sesuai prosedur, jumlah preparat yang dihitung sedikit sehingga kurang mewakili kerusakan gambaran mikroskopis gaster secara

keseluruhan dan menyebabkan kesalahan dalam menginterpretasikan data, dan daya tahan tubuh dan kerentanan mencit yang berbeda-beda.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

Simpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan gambaran histopatologis gaster mencit balb/c antara kelompok yang diberi metanil yellow peroral dosis 84mg/hari selama 30 hari dengan kelompok kontrol, antara kelompok yang diberi metanil yellow peroral dosis 42mg/hari selama 30 hari dengan kelompok kontrol, dan antara kelompok yang diberi metanil yellow peroral dosis 21mg/hari selama 30 hari dengan kelompok kontrol. Serta didapatkan pula simpulan bahwa terdapat perbedaan gambaran histopatologis antar kelompok perlakuan, yaitu antara kelompok yang diberi metanil yellow peroral dengan dosis 84mg/hari selama 30 hari dengan kelompok yang diberi metanil yellow dosis 42mg/hari selama 30 hari, dan antara kelompok yang diberi metanil yellow peroral dengan dosis 84mg/hari selama 30 hari dengan kelompok yang diberi metanil yellow peroral dengan dosis 21mg/hari selama 30 hari, serta antara kelompok yang diberi metanil yellow peroral dengan dosis 42mg/hari selama 30 hari dengan kelompok yang diberi metanil yellow peroral dengan dosis 21mg/hari selama 30 hari.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan dosis, waktu yang lebih lama, jumlah sampel, serta prosedur pengambilan jaringan dan pembuatan jaringan gaster untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Selain itu, perlu dilakukan studi epidemiologi mengenai keracunan metanil yellow di masyarakat.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr Akhmad Ismail,M.Si.Med , dr.Fanti Saktini,M.Si.Med , dr Desy Armalina,M.Si.Med , dr Devia Eka Listiana,M.Si.Med, Sp.PA , Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang, Bagian Histologi dan Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini dan memberikan masukan dalam penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bahaya Keracunan Metanil Yellow pada Pangan. 2011. Available from URL : <http://ik.pom.go.id/v2013/artikel> diakses pada tanggal 27 Desember 2013
2. Rahim, Rahman. Zat Pewarna pada Makanan. Akademi Keperawatan; 2013. Availabel from URL : <http://www.slideshare.net> Diakses pada tanggal 27 Desember 2013
3. Utami ND. Analisis Zat Warna Merah, Kuning, dan Jingga Sintetik Golongan Azo Pada Beberapa Makanan Bewarna Merah, Kuning dan Jingga. Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.2005.
4. Cahyadi, wisnu. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Jakarta:Bumi Aksara;2008
5. Sarkar, R and A.R. Ghosh, Metanil yellow An Azo Dye Induced Histopathological and Ultrastructural Changes In Albino Rat (*Rattus Norvegicus*). The Bioscan 7(1):424-432,2012 [www.thebioscan.in]
6. Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla-Martinez L, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a *Salmonella enterica* serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host. Available from URL: <http://iai.asm.org/cgi/content/full/71/5/2839> . diakses pada tanggal 27 Februari 2014
7. Harrison. Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam; editor Bahasa Indonesia: Asdie HA. Ed 24. Jakarta: EGC;2000